

УДК 616.1-036.22:615.036 (575.2)

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКЕ (ПО ДАННЫМ МЕЖДУНАРОДНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ “ИНТЕРЭПИД”)**

*А.С. Джумагулова, Т.А. Романова, А.Г. Полупанов*

Изучены эффективность лечения артериальной гипертензии в Кыргызской Республике, особенности фармакотерапии и частота использования антигипертензивных средств.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия; фармакоэпидемиология.

**PHARMACOEPIDEMIOLOGY OF ESSENTIAL HYPERTENSION IN THE KYRGYZ REPUBLIC  
(ACCORDING TO INTERNATIONAL STUDY “INTEREPID”)**

*A.S. Dzhumagulova, T.A. Romanova, A.G. Polupanov*

The article is dedicated to investigation of the treatment efficiency of essential hypertension in the Kyrgyz Republic. It was studied the features of pharmacotherapy and frequency of antihypertensive drugs using.

*Key words:* hypertension; pharmacoepidemiology.

Артериальная гипертензия (АГ) продолжает оставаться наиболее распространенным фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности (ССС). Так, по данным ряда эпидемиологических исследований, проведенных в нашей республике в 2005–2007 гг. её распространенность достигала 38,4 % [1], а у лиц до 65 лет – 34,1 % [2]. Современные принципы лечения АГ основаны на представлениях о необходимости эффективного снижения АД до целевого уровня для профилактики ССЗ и снижения СССР. В настоящее время сформулированы международные и отечественные рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией [3]. Однако имеется существенная дистанция между научными фактами и реальной клинической практикой лечения больных с АГ. Одной из возможностей изучения особенностей фармакотерапии АГ в реальной практике и повышение её эффективности является проведение фармакоэпидемиологических исследований.

Целью исследования явилось изучение реальной практики лечения больных артериальной гипертензией и ее соответствие современным рекомендациям, от чего, в конечном итоге, зависят эффективность и отдаленные результаты лечения.

**Материал и методы исследования**

**Дизайн исследования.** Изучение фармакоэпидемиологии антигипертензивных препаратов

(АГП) было проведено в рамках международного проекта “ИнтерЭпид”. Тип исследования: одномоментное эпидемиологическое сплошное. На основании избирательных списков жителей г. Кант и пгт. Орловка случайным методом была сформирована когорта, состоящая из 1672 человек, которая являлась репрезентативной по поло-возрастному составу населения и включала не менее 10 % жителей, проживающих в указанных населенных пунктах в возрасте 18–65 лет. Выборка формировалась методом случайных чисел. Из 1672 человек, включенных в когорту, нами было обследовано 1330 человек, что составило 79,5 % от общей численности выборки, что считается достаточным для получения достоверных данных при проведении подобного рода исследований. У всех больных было получено согласие на проведение исследования.

Из 1330 обследованных респондентов у 453 была диагностирована артериальная гипертензия (34,1 %). Эти пациенты составили объект исследования для изучения фармакоэпидемиологических аспектов АГ. Все больные с помощью интервьюера (врач НЦКТ) заполняли специальную анкету “Карта профилактического обследования”, разработанную Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины (Москва, Россия). “Карта профилактического обследования” состояла из 9 блоков информации, один из которых

включал вопросы об особенностях использования антигипертензивных препаратов (АГП).

**Характеристика пациентов, включенных в исследование.** В исследование включено 453 пациента с повышенным АД. Средний возраст больных составил  $51,8 \pm 10,3$ ; мужчин – 38,2 %, женщин – 61,8 %. По уровню образования: 30 % имели высшее и 70 % – среднее или среднее специальное образование. Большинство обследованных нами лиц были кыргызами – 51,2 %, русских – 39,7 %. На долю остальных национальностей приходилось 9,1 %. Работающих среди обследованных лиц было 51,4 %, не работали – 24,1 %, пенсионеры по возрасту – 21,6 %, находились на инвалидности – 2,9 %.

Все пациенты имели сопутствующие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение (индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) диагностировано у 43,7 % больных, в том числе абдоминальное – у 73,7 %, дислипидемии – у 93,4 %, сахарный диабет – у 6,8 % и курение – у 20,8 % респондентов. Среднее число факторов риска на одного больного составляло 2,4.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ Statistica 6.0 и Biostat с использованием пакета стандартных статистических программ. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Z. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Основное место в анкете занимали вопросы, характеризующие характер гипотензивной терапии и комплаентность больных АГ. Из опрошенных респондентов принимал гипотензивные препараты лишь 161 больной (35,5 %). При этом частота приема АГП была существенно выше у женщин по сравнению с мужчинами (42,1 и 24,9 % соответственно,  $p < 0,001$ ).

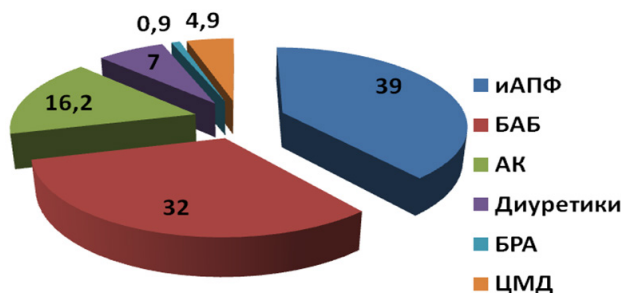
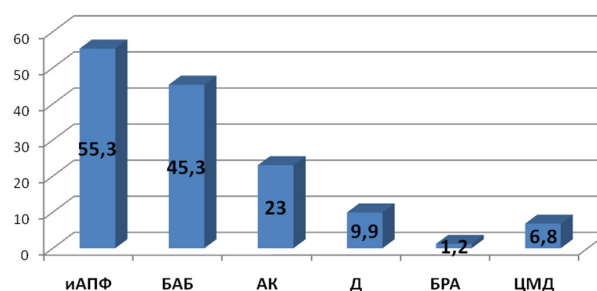


Рисунок 1 – Общая структура принимаемых АГП (доля, %)

Структура принимаемых пациентами АГП представлена тремя основными классами: ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами (БАБ) и антагонистами кальция (АК). Так, в общей структуре принимаемых препаратов доля ингибиторов АПФ составила 39,0 %, БАБ – 32,0 %, АК – 16,2 %. Существенно реже использовались диуретики, доля которых достигала лишь 7,0 % и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) – 0,9 %. Удельный вес препаратов центрального механизма действия и спазмолитиков составлял 4,9 % (рисунок 1).

Анализ частоты применения различных классов АГП выявил, что наиболее часто применяемыми препаратами являются ингибиторы АПФ, которые использовались 55,3 % пациентов, причем у мужчин достоверно чаще, чем у женщин (74,4 и 48,3 % соответственно,  $p < 0,01$ ). Несколько реже применялись БАБ (45,3 %; у 34,9 % мужчин и 49,2 % женщин). На третьем месте по частоте назначения находились АК (23,0 %, в том числе у 32,6 % мужчин и 19,5 % женщин). Частота назначения диуретиков составляла 9,95 % (11,6 % у мужчин и 9,3 % женщин), БРА – 1,2 %. Препараты центрального действия и спазмолитики использовались для лечения АГ в 6,8 % случаев, причем только у женщин (в 9,3 % случаев) (рисунок 2).

Анализ 10 наиболее часто применяемых АГП среди опрошенных пациентов показал, что лидерами являются 3 препарата: конкор (15,4 %), атенолол (14,0 %) и эднит (10,5 %). В перечень вошли представители всех основных 4-х классов гипотензивных средств: конкор, атенолол из группы БАБ, эднит, эналаприл (доля 8,8 %), каптоприл (доля 8,3 %), диротон (доля 5,7 %), берлиприл (доля 3,1 %) из группы ингибиторов АПФ, индап (4,4 %) из группы диуретиков, нифедипин 10 мг (4,4 %) и нормодипин (3,9 %) из группы АК. Обращает на себя внимание присутствие в списке на высоких позициях устаревших и не отвечающих



Примечание: Д – диуретик; ЦМД – препараты центрального механизма действия.

Рисунок 2 – Частота назначения различных классов АГП (%)

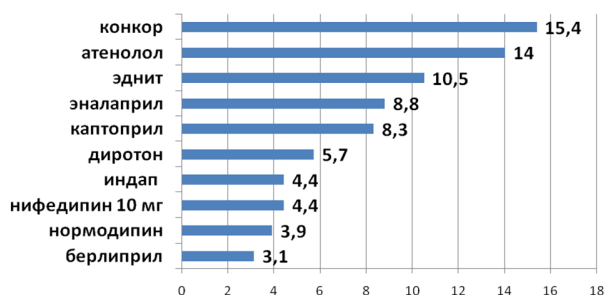


Рисунок 3 – Десять наиболее часто применяемых АГП (частота, %)

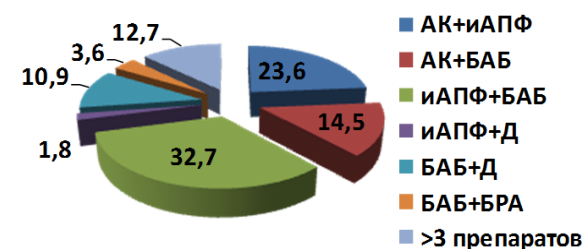


Рисунок 4 – Структура комбинированной терапии

современным требованиям препаратов (атенолола, каптоприла, короткодействующих форм нифедипина). Суммарная доля 10 наиболее часто применяемых препаратов в общей структуре АГП составляет 78,5 % (рисунок 3).

**Тактика назначения антигипертензивных препаратов.** Большинство пациентов (65,8 %) получали монотерапию, причем женщины несколько чаще, чем мужчины (68,4 и 58,1 % соответственно). Соответственно комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ) назначалась 34,2 % больным (41,9 % мужчин и 31,6 % женщин). Комбинацию из 2-х препаратов принимают 29,8 % больных, из 3-х и более – 4,3 % обследованных.

Наиболее часто использовались комбинации БАБ + иАПФ (32,7 %), АК + иАПФ (23,6 %), АК + БАБ (14,5 %) и БАБ + диуретики (10,9 %). Доля пациентов, принимающих 3 и более АГП в структуре комбинированной терапии составляла 12,8 % (рисунок 4). В подавляющем большинстве случаев (96,4 %) использовались свободные комбинации лекарственных средств, только 2 пациента (3,6 %) использовали фиксированную комбинацию иАПФ с АК (амлипин).

161 больной, получающие АГТ, принимают для лечения 228 антигипертензивных препаратов (АГП), т. е. среднее количество АГП на одного больного, составляет в среднем по группе 1,42. Оно было несколько выше у мужчин, чем у женщин (1,53 против 1,37 соответственно).

Таким образом, в нашем исследовании была опрошена репрезентативная популяция больных АГ, проживающих в малых городах и сельской местности. Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 52 года. Все больные имели дополнительные факторы риска ССЗ, причем в среднем число факторов риска на одного пациента составило 2,4.

Полученные нами результаты указывают на существующие недостатки и проблемы медикаментозной терапии АГ в нашей стране и выявили

значимые различия между реальной клинической практикой и принятыми в 2010 г. клиническими рекомендациями, основанными на достижениях современной доказательной медицинской науки. Так, из 453 больных АГ регулярную антигипертензивную терапию получали лишь 35,5 %, причем женщины демонстрировали большую приверженность к лечению по сравнению с мужчинами. В группе пациентов, получающих лечение, его эффективность составляла 25,5 %, однако частота достижения целевых уровней АД в общей популяции больных АГ достигала лишь 9,1 %, что оказалось существенно ниже, чем в Российской Федерации (69,0 и 21,5 % соответственно) [4], странах Западной Европы и США (до 80 и 25–35 % соответственно) [5].

Анализируя структуру АГП, используемых пациентами для лечения АГ, следует отметить, что центральное место среди различных классов АГП занимают ингибиторы АПФ, доля которых достигает 39 %. Несколько меньшей оказалась доля БАБ (32 %) и АК (16,2 %). Обращает на себя внимание неоправданно редкое назначение диуретиков (7,0 %). Проводя сравнительный анализ с исследованием З.Т. Раджаповой и соавт. (2007) [6], посвященным фармакоэпидемиологии АГ в популяции г. Бишкек, отметим, что пациенты сельской местности существенно чаще получают БАБ (32 % против 21,6 %) и значительно реже диуретические препараты (7,0 % против 17,4 %). Сходные данные приводятся в диссертационном исследовании [7].

Среди ингибиторов АПФ наиболее используемым препаратом являлся эналаприл, существенно реже использовались препараты лизиноприла. При этом отметим, что каждый пятый пациент (21,3 %) принимал короткодействующий препарат данной группы каптоприл, обладающий неблагоприятным фармакокинетическим профилем и не рекомендованный для длительного лечения АГ.

Безусловным лидером среди БАБ явился бисопролол, доля которого среди препаратов этой

группы составила 50,7 %. Однако доля устаревшего БАБ атенолола оказалась неожиданно высокой и составила 43,8 %. Другие БАБ, в том числе ретардные формы метопролола, небиволола, карведилола, эффективность которых доказана во многих исследованиях, почти не используются пациентами.

При анализе структуры класса АК также были выявлены неблагоприятные тенденции в реальной практике лечения больных. Так, около 35 % больных принимают короткодействующие формы АК, которые не рекомендуется использовать для длительной терапии АГ вследствие их недоказанной безопасности.

Неоправданно редко назначались диуретики, доля которых составила 7,0 %. Положительной тенденцией является тот факт, что для лечения в 75 % случаев использовался препарат индапамид с благоприятным фармакодинамическим профилем в адекватной суточной дозе.

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов почти не используются пациентами в сельской местности, по-видимому, вследствие их более высокой стоимости по сравнению с ингибиторами АПФ и малым опытом врачей по их применению.

В то же время значительное число пациентов (6,8 %) для лечения АГ продолжают использовать “устаревшие” препараты центрального механизма действия (адельфан, раунатин), а также спазмолитические препараты.

При анализе десяти наиболее часто принимаемых препаратов оказалось, что в это число вошли лекарственные средства, не рекомендованные для длительного лечения АГ (атенолол, нифедипин 1-го поколения и каптоприл), на долю которых приходилось до 26 % всех используемых АГП.

Еще одним негативным моментом в лечении АГ является тот факт, что пациенты в сельской местности редко принимают комбинированную терапию (34,2 % случаев против 66,6 % в городе), причем используют для этой цели нефиксированные комбинации препаратов, что снижает приверженность больных к лечению. Среднее количество препаратов на одного больного составило 1,42 и было значительно меньше по сравнению с аналогичным показателем в Российской Федерации, странах Западной Европы и США [4, 5].

Результаты проведенного исследования показали реальную практику лечения АГ в КР. Выявлено, что значительное число пациентов используют “устаревшие” малоэффективные препараты, в недостаточных дозах и кратности приема, редко применяется комбинированная терапия, особенно фиксированные формы препаратов в одной таблет-

ке. В то же время проведенное исследование не дает ответы на многие вопросы, прежде всего, связанные с адекватностью назначения лекарственных средств врачами, доступностью препаратов, возможностями пациентов по их приобретению. Вследствие этого назрела необходимость проведения полномасштабного фармакоэпидемиологического исследования эффективности АГТ учетом фармакоэкономической составляющей с охватом всех регионов страны.

#### Литература

1. Романова Т.А. Распространенность артериальной гипертонии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции сельских жителей Кыргызстана / Т.А. Романова, С.Т. Нышанова, А.Г. Полупанов и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2007. № 3. С. 4–17.
2. Полупанов А.Г. Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди жителей Кыргызской Республики трудоспособного возраста. Ч. II. / А.Н. Халматов, А.Т. Алтымышева и др. Распространенность артериальной гипертонии и психосоциальных факторов. ЦАМЖ. 2013; 2–3: 122–129.
3. Джумагулова А.С. Диагностика и лечение гипертонической болезни у взрослых: клиническое руководство / А.С. Джумагулова, Т.А. Романова, А.Г. Полупанов и др. Бишкек, 2010. 58 с.
4. Леонова М.В. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертонии ПИФАГОР III (опрос пациентов с АГ) / М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов, Л.Л. Штейнберг и др. // Системные гипертонии 2010. № 2. С. 33–39.
5. Руководство Европейского общества по артериальной гипертонии по контролю артериального давления в домашних условиях: итоговый отчет конференции 2-го Международного консенсуса по контролю артериального давления в домашних условиях // Артериальная гипертония. 2009. № 1. С. 4–30.
6. Раджапова З.Т. Фармакоэпидемиология антигипертензивных препаратов / З.Т. Раджапова, А.Г. Полупанов // Вестник КРСУ. 2007. № 9. С. 133–135.
7. Урманбетова З.Т. Состояние использования лекарственных средств при гипертонической болезни на территории Кыргызской Республики и пути его оптимизации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.Т. Урманбетова. Бишкек, 2011. 23 с.